

Aus der Frauenklinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Direktor: Professor Dr. Schwalm

Ein Vergleich dreier Methoden zur Blasensprungdiagnose

I. Epitheltest

a) Schuppentest

b) Differenzierter Schuppentest

II. Kristallisationstest

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

RENATE-URSULA HINRICHSSEN

aus Magdeburg

1958

Aus der Frauenklinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz.
Direktor: Professor Dr. Schwalm.

EIN VERGLEICH DREIER METHODEN ZUR
BLASENSPRUNGDIAGNOSE.

I. Epitheltest.

a.) Schuppentest.

b.) Differenzierter Schuppentest.

II. Kristallisationstest.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Johannes Gutenberg-Universität
Mainz.

Vorgelegt von
Renate-Ursula Hinrichsen

aus
Magdeburg

1 9 5 8



Dekan: Professor Dr. Heinz Lossen.

Referent: Priv.Doiz.Dr.Dr. Wilhelm Langreder.

Korreferent: Professor Dr. Horst Schwalm.

Datum des Diploms 10.12.1958

Meinen Eltern

in Liebe und dankbarer Verehrung gewidmet.

Inhaltsverzeichnis:	Seite:
I. Fruchtwasser	1
A. Herkunft und Zusammensetzung	1
B. Funktion	2
II. Blasensprung und seine Nachweismethoden	3
A. Chemische Methoden	5
B. Mikroskopische Methoden	5
1.) Lanugohaare	5
2.) Fettröpfchen	6
3.) Fruchtwasserzellen	6
Schuppentest	6
Differenzierter Schuppentest	13
4.) Kristallisationstest	20
III. Zusammenfassung und Vergleich	30

I. Fruchtwasser

A. Herkunft und Zusammensetzung.

Zur Herkunft des Fruchtwassers sei auf die Theorie von B O N D I und P O L A N O verwiesen, daß nämlich das Fruchtwasser durch Sekretion des Amnionepithels gebildet wird. Dem entgegen steht die weniger wahrscheinliche fetale Harntheorie von R U N G E und Z A N G E M E I S T E R.

Normalerweise ist das Fruchtwasser in einer Menge von 500 - 1000 ccm vorhanden. In den ersten Schwangerschaftsmonaten ist es eine klare Flüssigkeit. Später wird es dann durch fetale Hautabschilferungen (Epidermisschuppen, Lanugo und Vernix caseosa) getrübt. Es ist dann grau-weißlich bis gelblich und flockig. Die Suspension der Zellen im Fruchtwasser wird gleichmäßig durch die Bewegungen des Feten aufrechterhalten. Die großen Mengen der Fruchtwasserzellen (im Sediment haben wir bei 20 ccm Flüssigkeit etwa 1 ccm Zellen) sind wohl hauptsächlich Abschilferungen der fetalen Haut. Es sind die sogenannten "kernlosen Epithelschuppen", die, wenn sie in der Lunge eines Neugeborenen gefunden werden, dem Beweis der Fruchtwasseraspiration dienen. In geringerem Maße stammen die Fruchtwasserzellen von Schleimhäuten mit nicht verhornendem Pflasterepithel: von Mund, Vagina, Penis, Glans und fossa navicularis des Föten. Die aus den basalen Schichten des Übergangsepithels, hauptsächlich der Urethra, stammenden Harnepithelien sind an ihrer kreisrunden Form und dem kleinen runden, central gelegenen Kern leicht zu erkennen. Sie enthalten in ihrem Plasma Glykogen. Zylinderepithelien der Konjunktiva, der Nase und des Amnions sind als weitere Fruchtwasserelemente nachzuweisen. Nach Untersuchungen von D A N I E L (1904) sind bei 50 % aller Schwangeren Leukozyten in der Amnionflüssigkeit nachzuweisen.

Ab dem 6. Monat trinkt der Fötus das Fruchtwasser. Das Produkt dessen ist das Kindspech, das aus Lanugo-haaren, Talg, Fettkugeln und angedauten Epithelien besteht. Das Mekonium gelangt jedoch normalerweise nicht in die Amnionhöhle und damit ist die Annahme, daß die Fruchtwasserzellen Darmepithelien seien, als fälschlich erwiesen.

Das spezifische Gewicht des liquor amnii beträgt 1,005 - 1,007. Der Wassergehalt beträgt etwa 99 %. Im Trockenrückstand sind Fett, Seifen, Salze - vorwiegend Kochsalz - Harnstoff, Kreatin, in geringen Mengen Eiweiß und noch einige andere Stoffe nachzuweisen. Wie H A N O N, C O Q U O I N - C A R N O T und P I G N A R D 1955 beschreiben, enthält das Fruchtwasser am Ende der Schwangerschaft das auf die Uterusmuskulatur kontrahierend wirkende Eutocin, das nichts mit dem Hypophysenoxytocin zu tun hat.

B. Funktion.

Das den Feten in der Amnionhöhle umgebende Fruchtwasser dient durch seine Verformbarkeit als "Stoßdämpfer", sodaß es selten bei traumatischen Einflüssen von außen her, bei Unfällen oder stumpfen Gewalteinwirkungen, zu einer Verletzung der Frucht kommt. Das Fruchtwasser gilt ferner als Wärmeregulator und gibt dem Fötus eine gewisse Bewegungsfreiheit.

Beim Einsetzen der Wehen gerät die Fruchtblase mit dem Vorwasser vor der Frucht in den Geburtskanal, um somit diesen für den nachfolgenden Kopf des Kindes zu weiten. Während oder am Ende der Eröffnungsperiode springt dann die Vorblase und läßt das Fruchtwasser abfließen. In den meisten Fällen geht das Fruchtwasser in genügender Menge ab, sodaß es leicht als solches zu identifizieren ist. Geht es aber

nur tropfenweise ab, wie das häufig passiert, so kann es leicht zu Verwechselungen mit mütterlichem Harn oder dünnflüssigem Zervikalschleim kommen. Der Blasensprung leitet die Geburt ein.

Was den Zeitpunkt des Blasensprungs betrifft, so läßt sich nach S T Ö C K E L folgende Einteilung treffen.

- 1.) Wir sprechen von rechtzeitigem Blasensprung, wenn er nach vollständiger Eröffnung des Halskanals erfolgt,
- 2.) von frühzeitigem Blasensprung, wenn er während der Eröffnung des Halskanals stattfindet und schließlich
- 3.) von vorzeitigem Blasensprung, wenn das Fruchtwasser schon vor Einsetzen der spürbaren Wehen abfließt.

II. Blasensprung und seine Nachweismethoden

Wir lesen bei S T O E C K E L , daß nach erfolgtem Blasensprung die Garantie der ungestörten Sauerstoffzufuhr zum Kinde aufhört. Die Uterushöhle ist geöffnet und der Schutz gegen eine aus der Scheide in den Uterus ascendierende Infektion fällt fort.

Daneben betrachten wir die Untersuchungsergebnisse von C A L K I N S (von 7000 aufeinanderfolgenden Entbundenen hatte eine von sieben vorzeitigen Blasensprung), oder die von M. S C H U L Z E (10 % von 600 Patientinnen hatten zwischen Blasensprung und Wehenbeginn eine Latenzzeit von mehr als 24 Stunden). Dabei Anstieg der fetalen

Mortalität und nahezu 20 % mütterliche Morbidität.

J U S K O W I T Z und W E I N S T E I N beschreiben 1954 einen Fall mit einer Latenzzeit von 59 Tagen mit ständigem Fruchtwasserabgang. P U T T E R M A N N beschreibt 1950 einen Fall mit 87 Tagen, G O Z A N (1952) einen mit 116 Tagen und M E Y E R R Ü E G G (1904) einen mit 120 Tagen zwischen Blasensprung und Wehenbeginn. Danach leuchtet es ein, daß es einer zuverlässigen Methode zum Nachweis des Blasensprungs bedarf.

Die Tatsache, daß immer wieder neue Methoden der Blasensprungdiagnostik beschrieben werden, beweist die Wichtigkeit des Nachweises und daß keiner bislang zuverlässig genug zu sein scheint.

Früher hatte man, wenn vor dem errechneten Geburtstermin Fruchtwasser abgegangen war, entweder starke Wehenmittel verabreicht, um die Geburt einzuleiten, oder man hatte gar eine Schnittentbindung vorgenommen. Oft war es dabei zu Verwechslungen mit infolge einer Inkontinenz abtropfelndem Harn oder mit wässrigem Fluor gekommen.

Heute ist man nun der Anschauung, daß man einen vorzeitigen Blasensprung mit Voraussetzung, daß außer diesem keine anderen Regelwidrigkeiten vorliegen, konservativ behandeln kann.

Wichtig ist eine zuverlässige Fruchtwassernachweismethode aber deshalb dennoch, da ein solcher Fall unter klinischer Aufsicht stehen muß. Das heißt, daß die Patientin strengste Bettruhe einhalten muß. Die Temperatur sowie die kindlichen Herztöne müssen beobachtet werden. Für sterile Vorlagen muß gesorgt sein, um ein Aufsteigen von Infektionen zu verhindern. Das gelingt in der Regel mit Hilfe von Chemotherapeutika und Antibiotika.

Zu den Nachweismethoden:

A. Chemische Methoden.

Neben der rektalen Untersuchung und einer eventuellen Spiegeleinstellung (FREY 1929), die jedoch nurklinisch vorzunehmen ist, kann man den Harn anfärben, indem man Indigokarmin (R I C H A R D 1938) intravenös verabreicht oder die Patientin Prontosiltabletten einnehmen läßt. Handelt es sich dann bei der abgehenden Flüssigkeit um Harn, so läßt sich das leicht an der Rot- bzw. Blaufärbung erkennen.

Eine Messung der H-Ionenkonzentration beruht darauf, daß die ursprünglich saure Scheidenreaktion durch das alkalisch reagierende Fruchtwasser zur alkalischen Seite hin verschoben wird. Als Indikatoren dienen Bromthymolblau, Nitrazin und Lakmuspapier. Da aber Vaginalsekret, Blut und Urin die Reaktion beeinflussen können, auf der anderen Seite aber geringste Mengen von Fruchtwasser ohne genügenden Einfluß auf die Scheidenreaktion bleiben (geringste Fruchtwassermengen sind ja aber erst eine Indikation für eine Zuhilfenahme einer Nachweismethode), so kann man diese Methode wohl als unzulänglich bezeichnen. G O L D, T E M E S V A R Y, B A P T I S T I und andere Autoren haben die chemischen Methoden erprobt. Das Ergebnis zeigte eine Fehlerbreite auf, die zwischen 2,3 und 55 % schwankte. Die Methoden werden deshalb im Allgemeinen nicht mehr angewandt.

B. Mikroskopische Methoden.

Als weitere Möglichkeit bleibt das Suchen nach fetalen Produkten:

1.) Lanugohaare.

Die Lanugohaare weisen von P H I L I P P beschriebene, sehr spezifische Charakteristika auf: wenig Pigment, eine scharfe Spitze und daß sie nicht gefaltet oder gebogen sind,

sodaß diese Methode als sicher zu bezeichnen ist. Da diese Haare aber in so geringem Maße nur nachzuweisen sind, so erfordert die Methode sehr viel Zeit und mehrfache Wiederholung. Ungefähr jedes 20. Präparat ist nur positiv.

2.) Fettröpfchen.

Die Anfärbung der Fettröpfchen in der Vernix caseosa mit Sudan III wird leicht durch den Fettgehalt im Vaginalsekret der Mutter beeinträchtigt und führt so häufig zu fehlerhaft positiven Ergebnissen.

3.) Fruchtwasserzellen.

Schuppentest.

B O U R G O I S beschreibt in einer Arbeit (1942) zur Blasensprungdiagnose als erster das Vorhandensein von kernlosen Epithelzellen der vernix caseosa im Vaginalabstrich, sofern das Material nach erfolgtem Blasensprung entnommen ist. Er bedient sich für seine Untersuchungen der P A P A - N I C O L A O U - Färbung.

Er beschreibt die Epithelien als polygonale, durchsichtige und kernlose (z.T. sind ungefärbte Kernüberreste vorhanden), schattenhafte Gebilde. In das leicht granulierte und gerunzelte Protoplasma können u.U. Tröpfchen eingelagert sein als Zeichen der fettigen Degeneration. Das Plasma erscheint wie von einem feinen, kommunizierenden Röhrensystem durchzogen. Die Farben sind smaragd- bis hellgrün, weißlich-grau, goldgelb über orange und rosa bis hellbraun. Die Epithelien liegen allein oder in Haufen zusammen.

Mütterliche Vaginalepithelien, die dem Fruchtwasser beigemischt sind, sind frisch abgeschilferte Zellen. Ihr Kern sowohl als auch ihr Protoplasma, das sichtlich granuliert erscheint, sind kräftig angefärbt und kompakt, sodaß sie sich gegen die schattenhaften fetalen Zellen differenzieren lassen .

H O P M A N geht 1952 in einer Arbeit auf die von

B O U R G O I S publizierte Methode ein. Er beschreibt die Fehlerquellen, auf die übrigens B O U R G O I S selbst z.T. schon hinweist, und versucht sie in einer Modifikation der Methode auszuschalten.

Die Fehlerquellen:

- 1.) Können die mütterlichen Vaginalepithelien unter Bakterieneinfluß u.U. ihren Kern verlieren und ebenfalls als kernlose Epithelien imponieren. Übrigens soll das Material innerhalb des Hymenalringes entnommen werden, um das Auftreten von degenerierten Vestibularzellen, die ebenfalls ihren Kern verloren haben können, im Bild zu vermeiden. Wir sehen, daß es Schwierigkeiten bereiten kann, die Herkunft der kernlosen Epithelschuppen zu bestimmen.
- 2.) Vaginalschleim, Blut und Leukozyten können das mikroskopische Bild unübersichtlich erscheinen lassen oder gar völlig überdecken. Außerdem kann es durch antiseptische Lösungen oder durch die Färbemethode selbst (durch Entfärbung und Alkoholwäsche) zu Farbabänderungen kommen, sodaß die Farbreaktion von Zelle zu Zelle und von Fall zu Fall variiert.
- So schreibt auch G O L D F I N E, daß es für diese Methode eines zytologisch geschulten Auges bedarf.
- 3.) Da die vernix caseosa erst ab dem 6. Lunarmonat gebildet wird, ist diese Methode für vor diesem Termin liegende Fälle von vorzeitigem Blasensprung nicht zu verwerten.
- 4.) Schließlich muß noch erwähnt werden, daß die komplizierte Färbemethode nach P A P A N I C O L A O U insofern einige Schwierigkeiten bereiten dürfte, als sie sehr zeitraubend ist.

Färbung nach P A P A N I C O L A O U .

Ausstriche 20-30 Minuten in Äther-Alkohol (1:1) fixieren.
Daran anschließend:

1. Spülen in 70 %igem Alkohol (2-3 Minuten)
2. Spülen in 50 %igem Alkohol (2-3 Minuten)
3. Spülen in aqua dest. (2-3 Minuten)
4. Färben in Hämatoxylin Harris (etwa 5 Minuten oder länger)
5. Wiederholtes Spülen in aqua dest. (einige Sekunden)
6. Differenzieren in 0,5 %iger wässriger Salzsäurelösung (einige Sekunden)
7. Spülen in Leitungswasser (einige Minuten)
8. Bläuen in Litiumcarbonatlösung (3 Tropfen einer gesättigten wässrigen Lösung auf 100 ccm Wasser (1 Minute))
9. Spülen in Leitungswasser (10-15 Minuten)
10. Spülen in aqua dest.
11. Spülen in 50 %igem Alkohol
12. Spülen in 70 %igem Alkohol
13. Spülen in 80 %igem Alkohol
14. Spülen in 95 %igem Alkohol (jeweils kurz)
15. Färben in Orange G 6 (3-5 Minuten)
16. Spülen in 95 %igem Alkohol) je etwa 20-30 Sek.
17. Spülen in 95 %igem Alkohol) getrennte Cuvetten!
18. Färben in Polychromfarbstoff E A 31 (3 Minuten evtl. länger)
19. Spülen in 95 %igem Alkohol)
20. Spülen in 95 %igem Alkohol } je etwa 20-30 Sek.
21. Spülen in 95 %igem Alkohol } getrennte Cuvetten!
22. Spülen in absolutem Alkohol (3-5 Minuten)
23. Spülen in absolutem Alkohol+Xylol (1:1)
(3-5 Minuten)
24. Spülen in Xylol (3-5 Minuten)
25. Eindecken in Caedax oder Kanadabalsam.

Wie man sieht, handelt es sich hierbei um eine recht komplizierte und zeitraubende Färbemethode. Hinzu kommt, daß sie recht kostspielig ist.

H O P M A N bemühte sich, die unter Punkt 2.) aufgeführten Fehlerquellen in einer Modifikation der Methode von B O U R G O I S zu umgehen. Er färbte in Äther-Alkohol fixierte, noch ungefärbte Vernixzellen gemeinsam mit dem zu untersuchenden Material, um im Vergleich der beiden Präparate ungleiche Färbeergebnisse auszuschalten.

Hierzu ist zu sagen, daß man immer ungefärbte Vernixzellpräparate vorrätig haben muß und daß mit dieser Methode nur ein Teil der oben aufgeführten Fehlerquelle beseitigt sein würde.

E M A N U E L L E L A U R I C E L L A untersuchte 1953 60 nach P A P A N I C O L A O U gefärbte Vaginalabstriche, davon 30 vor und 30 nach dem Blasensprung. Er beschreibt eine durchschnittliche Sicherheit von 86,6 %.

Eigene Erfahrungen mit der Methode nach BOURGOIS.

Wir haben nach der beschriebenen Färbemethode behandelte Ausstriche von vernix caseosa und daneben mütterliche Vulvaabstriche im Mikroskop betrachtet. Die Vernixpräparate zeigten, wie B O U R G O I S bereits beschrieben hat, Anhäufungen von polygonalen, leicht gefalteten bis direkt gefalteten kernlosen Zellen. Wir beobachteten alle von B O U R G O I S beschriebenen Anfärbungen, vorherrschend jedoch gelb, rosa und schmutzigbraun.

Ogleich der überwiegende Teil der Vernixzellen ein nur hell gefärbtes Plasma aufwies, so konnten wir doch eine große Anzahl von dunkleren Farben nachweisen. BOURGOIS hatte

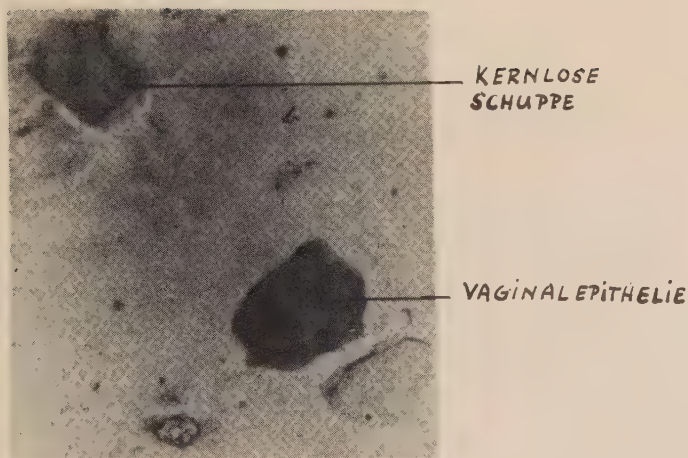
differentialdiagnostisch die dunkel tingierten, u. U. auch kernlosen mütterlichen Vaginalzellen, den hell tingierten, fast schattenhaften fetalen Schuppen gegenüber hervorgehoben.

Wir haben insgesamt 130 nach P A P A N I C O L A O U gefärbte Vaginalabstriche untersucht.

Bei 53 Fällen, bei denen eindeutig noch kein Blasensprung erfolgt war, hatten wir mit B O U R G O I S bei 26 ein negatives Ergebnis, d.h. wenn wir kernlose Epithelien entdeckten, so war deren Plasma dunkel angefärbt. Bei den restlichen 27 Fällen jedoch hatten wir blasensprungsbezeichnende Ergebnisse, d.h. wir konnten kernlose Zellen mit nur hell angefärbtem Plasma nachweisen. Hierbei vorwiegend die Farben rosa und gelb.

Das bedeutet 50 % Sicherheit der Methode für Untersuchungen, die vor dem Blasensprung vorgenommen wurden.

Bei 77 Fällen nach eindeutig erfolgtem Blasensprung, waren 4 Abstriche nach B O U R G O I S negativ, d.h. wir konnten keine helltingierten, kernlosen Schuppen registrieren. Die restlichen 73 Fälle waren eindeutig positiv, mit helltingierten, kernlosen Zellen in allen angegebenen Farben. Hier ist also eine Sicherheit der Methode von nahezu 95 % zu verzeichnen.



Nach dem Blasensprung.

(Färbung nach P A P A N I C O L A O U.)

Abschließend können wir sagen, daß es sich um eine zeitraubende, komplizierte und kostspielige Färbung handelt. In vielen Fällen ist keine genaue Differenzierung zwischen mütterlichen Vaginalzellen und den Fruchtwasserzellen zu treffen, da sie sich oftmals in ihrer Anfärbbarkeit nicht unterscheiden. In Zweifelsfällen gemeinsam mit noch anderen

Methoden angewandt, kann sie jedoch ein sehr schönes, bestätigendes Ergebnis bieten.

Tabelle I.

Tabellarische Aufführung der Untersuchungsergebnisse.

Insgesamt untersuchte Fälle:	130
<u>Vor</u> dem Blasensprung:	53
negativ:	26
falsch positiv:	27
Sicherheit der Methode:	etwa 50 %
=====	
<u>Nach</u> dem Blasensprung:	77
falsch negativ:	4
positiv:	73
Sicherheit der Methode:	etwa 95 %
=====	

Differenzierter Schuppentest.

In seiner 1952 publizierte Arbeit zur Blasensprungdiagnose beschäftigt sich L A N G R E D E R ebenfalls mit den zelligen Elementen des Fruchtwassers.

Neben den fetalen Navikularzellen, Urethralzellen und uncharakteristischen Epithelzellen aus Mund, Nase und Conjunctiven, richtet er sein Interesse hauptsächlich ebenfalls auf die fetalen kernlosen Epithelschuppen.

Es geht in der Arbeit vor allem darum,

- 1.) eine Methode zu schaffen, deren Ausführung schnell und leicht zu erledigen ist, sodaß sie auch jedem Praktiker zugänglich ist.
- 2.) Es soll eine genaue Differenzierung zwischen kernlosen fetalen Epithelschuppen und kernlosen mütterlichen Vaginalzellen getroffen werden. Beides ist in der folgend aufgeführten Methode gelungen.

Handhabung der Methode.

Mittels einer sterilen Platinöse wird möglichst aus dem hinteren Scheidengewölbe Zellmaterial bzw. ein Sekrettropfen entnommen. Auf einem sauberen Objektträger, auf den wir zuvor einen kleinen Tropfen Sublimat (1:1000) aufgebracht haben, streichen wir die Platinöse in leicht rührender Bewegung aus. Wir erreichen dadurch, daß die Zellen erneut suspendiert, nach dem Eintrocknen fein verteilt, auf dem Objektträger im mikroskopischen Bild erscheinen. Damit sind diagnostische Schwierigkeiten durch Zellanhäufungen und Übereinanderlagerungen vermieden.

Nachdem das Präparat an der Luft getrocknet ist, wird es 1 - 2 Minuten in Löfflers Methylenblau angefärbt und nach Abspülen im Wasser wiederum an der Luft getrocknet.

Jetzt kann das Präparat mit der üblichen Vergrößerung im Mikroskop betrachtet werden.

Das mikroskopische Bild.

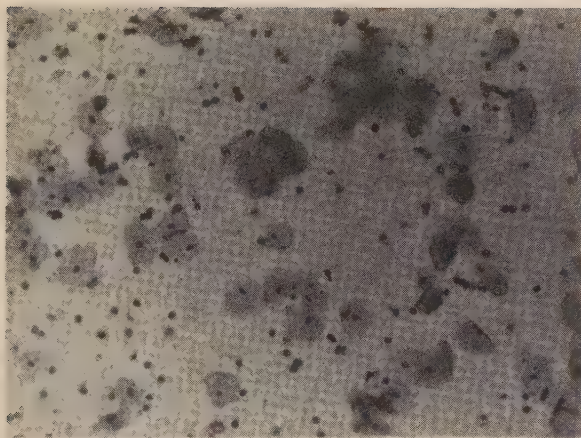
Neben den kernhaltigen, kräftig blau gefärbten Vaginalzellen können wir, sofern es sich um Material handelt, das nach dem Blasensprung entnommen ist, dreierlei kernlose Epithelschuppen beobachten:

- 1.) "blaue Schuppen", deren noch lebendes Protoplasma eine schwache Methylenblauanfärbung aufweist;
- 2.) "weiße Schuppen", mit beginnender Verhornung, deren Plasma keinerlei Anfärbung zeigt;
- 3.) "gelbe Schuppen", deren Zellkörper vollständig verhornt sind.

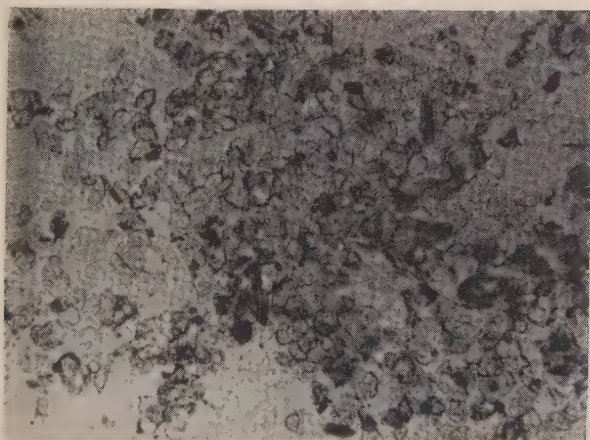
Schließlich sehen wir noch, teils mehr, teils weniger über das ganze Bild verteilt, kleine, gelbe Hornsplitter, wahrscheinlich Zerfallsprodukte der "gelben Schuppe".

Bei der Betrachtung des Präparates empfiehlt es sich, falls das Bild nicht gut herauskommt, etwas abzublenden.

Die "weißen", beim Spielen mit der Mikrometerschraube auffallend opaleszierenden Schuppen stammen ausschließlich vom Föten. Die "blauen" und "gelben" Schuppen, die zwar nach dem Blasensprung vermehrt erscheinen, können auch von der mütterlichen Vagina und Vulva stammen. Das gemeinsame Auftreten aller drei Schuppenarten sehen wir als sichersten Beweis des Blasensprungs an. "Weiße Schuppen" allein bieten aber schon ein positives Ergebnis. Bakterien oder eine Überlagerung von Erythrozyten oder Leukozyten können keine diagnostischen Schwierigkeiten bereiten. Bei hohem Blasensprung, mit nur wenig Fruchtwasserabgang und demzufolge nur wenig fetalen Zellen, ist der Abstrich mehrmals zu wiederholen. So können



Mütterlicher Vaginalabstrich.
(Methylenblaufärbung.)



„WEISSE SCHUPPEN“

Fetaler Hautabstrich.
(Methylenblaufärbung.)

wir überhaupt empfehlen, von jeder Patientin 2-3 Abstriche zu machen. Das bedeutet keine wesentliche zusätzliche Belastung und schließt Zweifelsfälle aus.

Vorteile dieser Methode sind also:

- 1.) Das wenig zeitraubende, von jedem ausführbare Verfahren.
- 2.) Die Unabhängigkeit der Färbung von Bakterien- oder Säureeinflüssen.
- 3.) Die Möglichkeit der genauen Differenzierung zwischen Zellen mütterlicher und fetaler Herkunft.
- 4.) Daß selbst das ungeübte Auge einen negativen Abstrich von einem positiven mit seinen "weißen Schuppen" inmitten der übrigen deutlich blaugefärbten Zellen unterscheiden kann.

V O L K und Z I M M E R E R haben 1954 bei ihren Untersuchungen mit dieser Methode eine Fehlerbreite von 0,4 % gehabt (von 250 Fällen 1 Fehldiagnose).

W A L C H und E I S E L E haben ebenfalls 1954 in einer Arbeit ihre Untersuchungsergebnisse zu dieser Methode veröffentlicht. Sie haben 128 Fälle vor und 172 Fälle nach dem Blasensprung betrachtet. Dabei ist ein Versagerfall nach dem Blasensprung zu verzeichnen. Es handelt sich hierbei um eine abgestorbene und macerierte Frühgeburt, bei der klinisch kein Fruchtwasser nachzuweisen war.

Eigene Erfahrungen mit dem differenzierten Schuppentest.

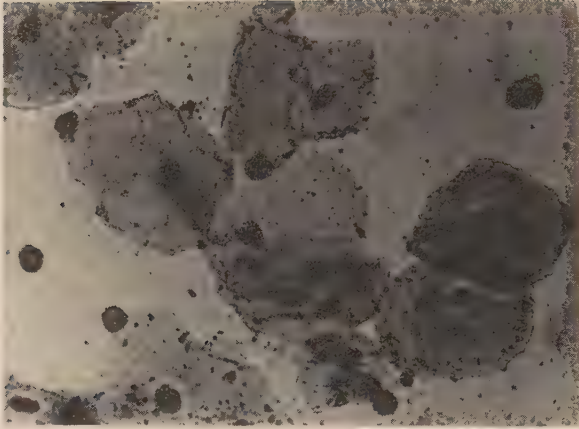
Wie bereits bei der Besprechung der Methode von B O U R G O I S , so müssen wir auch an dieser Stelle

daraufhinweisen, daß vernix caseosa erst mit Anbruch des 6. Lunarmonats gebildet wird. Wir konnten die Tatsache auf unserer Suche nach den kernlosen Vernixepithelien bestätigt sehen. Bei Abstrichen von nicht graviden Frauen und bei Vulvaabstrichen von Schwangeren konnten wir keine "weißen Schuppen" nachweisen.

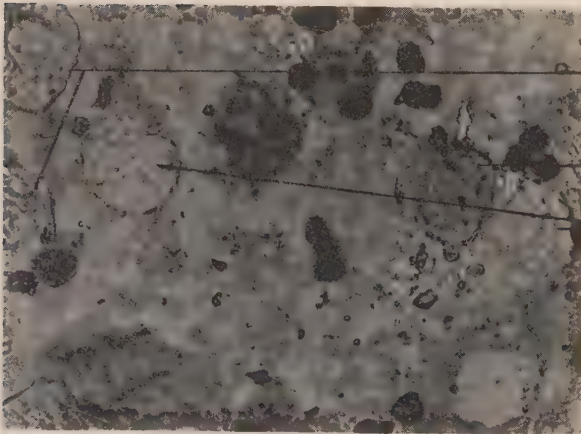
Wir haben insgesamt 137 Fälle mit der Methylenblaufärbung untersucht, davon 56 vor und 81 nach dem Blasensprung.

54 der vor dem Blasensprung untersuchten Fälle waren eindeutig negativ, d.h. wir konnten keine "weißen Schuppen" nachweisen. 2 Fälle waren vor dem Blasensprung positiv, d.h. wir hatten im mikroskopischen Bild vereinzelt "weiße Schuppen". Das bedeutet eine Sicherheit der Methode von 96 - 97 %. 78 der nach dem Blasensprung untersuchten Fälle waren eindeutig positiv. In 3 Fällen konnten wir keine kernlosen "weißen Schuppen" nachweisen. Das bedeutet auch bei nach dem Blasensprung vorgenommener Untersuchung eine Sicherheit der Methode von etwa 96 - 97 %.

Abschließend können wir also sagen, daß es sich um eine Methode handelt, die weder zeitraubend noch kostspielig ist und die im Vergleich mit anderen Methoden eine relativ große Sicherheit bietet. Hinzu kommt, daß auch jeder cytologisch Unerfahrene ein positives Bild von einem negativen leicht zu unterscheiden vermag.



Vor dem Blasensprung.
(Methylenblaufärbung.)



Nach dem Blasensprung.
(Methylenblaufärbung.)

Tabelle II

Tabellarische Aufführung der Untersuchungsergebnisse.

Insgesamt untersuchte Fälle:	137
<u>Vor</u> dem Blasensprung:	56
negativ:	54
falsch positiv:	2
Sicherheit der Methode:	etwa 96 - 97 %
=====	
<u>Nach</u> dem Blasensprung:	81
falsch negativ:	3
positiv:	78
Sicherheit der Methode:	etwa 96 - 97 %
=====	

4.) Kristallisationstest.

Die von N E U H A U S 1956 angegebene Methode zur Feststellung des Blasensprungs beruht auf einem Kristallisationsphänomen.

1955 haben die Ungarn K A R D O S und T A M A S I sie bereits in ungarischer Sprache beschrieben.

Handhabung der Methode.

Nach Spreizen der Labien wird mittels eines sterilen Sekretlöffels ein Tropfen der fraglichen Flüssigkeit aus der Vagina entnommen und auf einem Objektträger nicht zu dick ausgestrichen. (Es empfiehlt sich hierbei keine Platinöse zu nehmen, da man mit der Öse nicht genügend Material bekommt.) Man läßt den Tropfen bei Zimmertemperatur eintrocknen und kann dann unter dem Mikroskop beobachten, wie sich vom Rande her deutliche Farnkrautkristalle bilden, deren Verästelung senkrecht aufeinander steht. Die Probe ist noch mehrere Tage nach dem Blasensprung positiv.

N E U H A U S selbst gibt folgende Fehlerquellen an:

I.) Negative Ergebnisse

können bei Beimengung von größeren Mengen an vernix caseosa oder Mekonium auftreten. Da aber beide Bestandteile schon selber einen Hinweis für den Blasensprung darstellen, ist diese Fehlerquelle ohne Bedeutung.

Weiterhin kann es zu negativen Ergebnissen kommen, wenn der zu untersuchenden Flüssigkeit Blut oder größere Mengen Fluor beigemischt sind. N E U H A U S empfiehlt in einem solchen Falle, die Flüssigkeit in einem Gefäß absetzen zu lassen, um dann von der überstehenden Komponente einen Tropfen unter dem Mikroskop zu untersuchen. Hierzu sei gesagt, daß es beim Abgang von nur wenigen Tropfen der zu untersuchenden Flüssigkeit einige Schwierigkeiten bereiten dürfte, diese absetzen zu lassen. Auf der anderen Seite ist ja erst ein

minimaler Abgang von Flüssigkeit eine Indikation für die ganze Diagnostik. Bei größeren Mengen wird es wohl kaum schwierig sein, Fruchtwasser von Urin oder dem abgehenden Cervixschleimpfropf zu unterscheiden.

II.) Fehlerhaft positive Ergebnisse

kann es bei in der Schwangerschaft u.U. auftretender Kontinenzschwäche, also durch Beimengung von Urin, geben. Urin kann, wenn er über der Flamme eingetrocknet wird, in Farnkrautform kristallisieren. Diese Kristalle hätten aber "gröbere Formen", schreibt NEUHAUS, und könnten deshalb differentialdiagnostisch keine Schwierigkeiten bereiten. Weiterhin könne man, wenn es sich um Urin handele, noch andere Urinkristalle, und beim Spielen mit der Mikrometerschraube kleine, runde, aufleuchtende Zellen erkennen. Im Zweifelsfall sei daneben Katheterurin zu untersuchen.

Auch Cervixschleim könne u.U. bei graviden Frauen einmal in Farnkrautform auskristallisieren. Aber auch hierbei handele es sich wiederum um "weit gröbere Formen" als beim Fruchtwasser, sodaß es auch hierbei keine Schwierigkeiten in der Beurteilung geben könne.

Die Farnkrautkristalle wurden zuerst von P A P A N I - C O L A O U im Cervixschleim beobachtet. R Y D B E R G gab ihnen 1948 ihre Bezeichnung und beschrieb, daß muzinhaltige Schleims substanz nur in dieser Form auskristallisiert, wenn sie gleichzeitig Kochsalz enthält.

Nach R Y D B E R G , B E R G M A N N , G R Ü N B E R - G E R , H O L K U P , C A M P A S D A P A Z , L I N D E R S T R Ö M , L O E C K L E , R O L A N D , M A R I C A R D und B E R N O T H wird unter Einfluß des Follikelhormons reichlich Na Cl-haltiger Schleim abgesondert, während unter Progesteroneinfluß der Schleim Na Cl frei ist, ergo das Farnkrautphänomen negativ ist.

Nach C A M P A S D A P A Z sind Abstriche in der Menopause oder während der Schwangerschaft negativ.

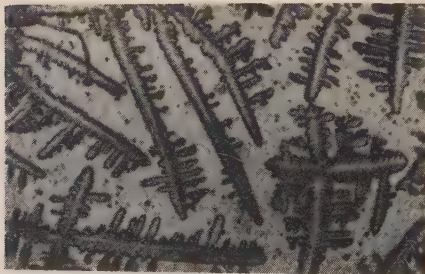
Eigene Erfahrungen mit der Kristallisationsmethode.

Wir haben bei der Untersuchung von Kristallisationspräparaten folgende Formeinteilung getroffen:

a) Größte Kristallisationsform:

Die Figuren sind hauptsächlich vierarmig. Die Hauptäste erscheinen häufig der Länge nach gespalten und stehen im rechten Winkel aufeinander. Die Nebenäste stehen nicht sehr eng nebeneinander und gehen im rechten Winkel vom Hauptast ab. Ab und zu erscheinen die Formen auch 5-6 armig.

Es handelt sich bei der Form a) um die von N E U - H A U S beschriebenen groben "Urinkristallformen."



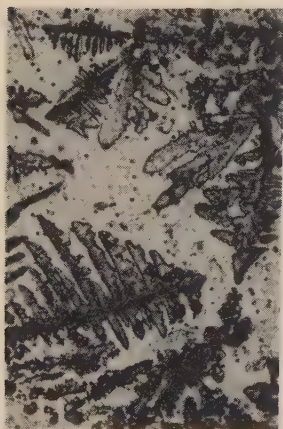
a) Größte Kristallisationsform.

b.) Mittlere Kristallisationsform:

Wir haben eine strahlenförmige Verzweigung der 5-6 Hauptarme. Die Nebenarme stehen etwas dichter als bei der Form a.) und zweigen im Winkel von $45 - 90^{\circ}$ von den Hauptästen ab.

Bei der Form b.) handelt es sich um die von NEUH AUS beschriebenen "plumpen Kristallisationsformen" im eingetrockneten Zervixschleim.

b.) Mittlere Kristallisationsform.

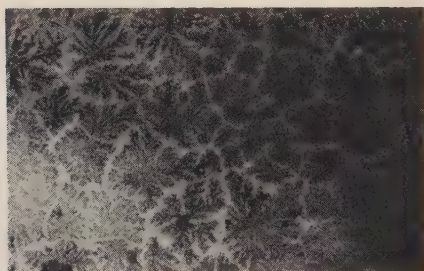


c.) Feinste Kristallisationsform:

Es sind meist dicht ineinandergreifende, kleine 5-7 armige, strahlenförmige Gebilde, Die dichtstehenden, kurzen Nebenäste zweigen in einem Winkel von 45° von den Hauptästen ab..

Die Form c.) entspricht dem Bild, das N E U H A U S von der überstehenden Flüssigkeit von blutigem Fruchtwasser gezeigt hat und als "Fruchtwasserform" für spezifisch hält.

c.) Feinste Kristallisationsform.



Dies ist natürlich nur eine sehr schematische Einteilung, zwischen deren Formen es fließende Übergänge gibt.

Wir haben alle drei Formen, z.T. isoliert z.T. gemischt, in getrockneten Fruchtwasserpräparaten gefunden, und zwar in gleicher Häufigkeit auftretend.

Auch vor dem Blasensprung, bei eindeutig stehender Fruchtblase haben wir, wenn auch nicht allzu oft, die eine oder andere der drei von uns angegebenen Kristallformen im Präparat gefunden.

Das bedeutet eine Bestätigung der Untersuchungsergebnisse von P U D E R und W O L F , die bei 155 Fällen unabhängig vom Zyklus, auch in der Schwangerschaft Farnkristalle im Zervixschleim nachweisen konnten. Auch B E R N O T H und H A A S E fanden in den Abstrichen von Spätschwangeren bei 12 von 82 die charakteristischen Kristallformen.

Bei unseren Untersuchungen konnten wir in mehreren Fällen auch dann ein negatives Farnkrautphänomen beobachten, nachdem der Blasensprung bereits erfolgt war.

Jetzt hat uns interessiert, welcher Bestandteil des Fruchtwassers (bzw. des Urins oder Zervixschleims) als Ursache des Farnkrautphänomens in Frage kommt. Wir haben einen exakten Nachweis erbracht:

Wir haben Fruchtwasser filtriert und in vorgeschriebener Weise auskristallisieren lassen. Alsdann haben wir einen bestimmten Bezirk, der mit dem Zentimetermaß genau ausgemessen war, zeichnerisch festgehalten. Beim Erhitzen des Objektträgers in der Bunsenflamme bis zur leichten Rotglut verbrennt organisches Material mit braunem Rauch. Zurückbleibt eine feine weiße Kruste. Nach vorsichtigem Erkalten hatten die Kristalle auf dem angegebenen Bezirk ihre Form nicht verändert. Es handelte sich also um anorganische, ca. 600° C beständige Kristalle. Organische Stoffe sind bei diesen Temperaturen verdampft, sublimiert oder zersetzt. Elementar zurückbleibender Kohlenstoff ist makroskopisch amorph und durch seine Undurchsichtigkeit

kenntlich. Jetzt haben wir die auf dem Objektträger zurückgebliebene feine Kruste in Wasser gelöst. Da bei dem Erhitzen bereits die Sintertemperatur des Glases erreicht war, hat sich die Form der Kristalle etwas eingraviert und bleibt auch nach Ablösen der Substanz erhalten.

Von der gelösten Substanz konnte der Mikronachweis erbracht werden, daß es sich um Kochsalz handelt. Chlorid wurde mit Ag NO_3 und Natrium mit Mg-Uranylacetat nachgewiesen.

Nun haben wir auch kristallographisch bewiesen, daß es sich bei den Farnkrautkristallen um Kochsalzkristalle handelt. Wir ließen wiederum in einem genau markierten Bezirk auf einem Objektträger die Kristalle durch Erhitzen eingravieren. Wir lösten wiederum die zurückbleibende Substanz, die jetzt in reinem Wasser gelöst, erneut auf den genau abgemessenen Bezirk des Objektträgers aufgebracht, in der uns bekannten, charakteristischen Oktaederform des Na Cl neben den eingravierten Farnkrautformen kristallisierte.

So sehen wir nebeneinander die beiden Kristallisationsformen. Einmal die charakteristische Form, deren Lösungsmittel reines Wasser ist und einmal die uncharakteristische Form, deren Lösungsmittel das Fett und Eiweiß und viele andere Substanzen enthaltende Fruchtwasser ist.

Jetzt standen wir vor der Frage, ob für die verschiedenen Kristallisationsbilder verschieden starke Konzentrationen entscheidend sind.

Wir haben daraufhin eine Versuchsreihe angesetzt, in der wir Fruchtwasser als Lösungsmittel aufsteigende Mengen von Na Cl zugesetzt haben und die dazugehörigen Kristallbilder betrachtet haben. Wir konnten keine Veränderungen des Bildes mit Zunahme der Konzentration verzeichnen. Außerdem haben wir ja in ein und demselben Fruchtwasserabstrich bei unseren Routineuntersuchungen sehr häufig alle

drei, von uns aufgeführten Kristallisationsformen beobachtet.

Vielleicht kommen die verschieden groben Formen durch unterschiedlich schnelles Eintrocknen an den einzelnen Stellen des Präparates zustande.

Eigene Erfahrungen mit dem Kristallisationstest.

Wir haben insgesamt 150 Fälle nach der Kristallisationsmethode untersucht. Davon waren 63 Abstriche eindeutig vor dem Blasensprung und 87 davon nach eindeutig erwiesenem Blasensprung entnommen.

55 Fälle waren vor dem Blasensprung negativ, 8 Fälle waren positiv. In einem Fall davon konnten wir die Kristallform c.), es handelt sich hierbei um die feinste Kristallisationsform, nachweisen. In den restlichen 7 Präparaten fanden wir die Formen a.) und b.). Wir haben also bei unseren Untersuchungen vor dem Blasensprung eine Sicherheit von ungefähr 88 % zu verzeichnen.

25 von 87 Fällen waren nach dem Blasensprung negativ, d.h. wir hatten lediglich Epithelien im Blickfeld und keine Farnkrautkristalle. 62 Fälle waren nach dem Blasensprung positiv, und zwar fanden wir in gleichem Maße alle drei von uns angegebenen Kristallformen. Wir haben also bei den nach dem Blasensprung untersuchten Fällen eine Sicherheit der Methode von ungefähr 73 % feststellen können. Vielleicht können zu große Mengen an Epithelien die Kristallisation hemmen, denn Kochsalz ist ja stets vorhanden. Filtrieren ist aber bei kleinen Mengen unmöglich. Ein geringer Abgang fraglicher Flüssigkeit bildet aber erst eine Indikation zur Fruchtwasserdiagnose.

Wir konnten keine Spezifität der Formen von Fruchtwasserkristallen gegenüber denen, die wir im getrockneten

Urin oder Cervixschleim fanden, feststellen.

Tabelle III

Tabellarische Aufführung der Untersuchungsergebnisse.

Insgesamt untersuchte Fälle:	150
<u>Vor</u> dem Blasensprung:	63
negativ:	55
falsch positiv:	8
Sicherheit der Methode:	etwa 88 %
=====	
<u>Nach</u> dem Blasensprung:	87
falsch negativ:	25
positiv:	62
Sicherheit der Methode	etwa 73 %
=====	

Tabelle IV.

Tabellarische Gegenüberstellung der drei Methoden.

	Schuppentest	differenzier- ter Schuppen- test	Kristal- lisations- test
Insgesamt untersuchte Fälle	130	137	150
<u>Vor</u> dem Blasensprung:	53	56	63
negativ:	25	54	55
falsch positiv:	27	2	8
Sicherheit der Methode: etwa 50 %	etwa 96-97 %	etwa 88 %	
=====			
<u>Nach</u> dem Blasensprung	77	81	87
falsch negativ:	4	3	25
positiv:	73	78	62
Sicherheit der Methode: etwa 95 %	etwa 96-97 %	etwa 73 %	
=====			

III. Zusammenfassung.

Der Blasensprung ist im allgemeinen leicht zu diagnostizieren, nämlich wenn genügende Mengen Fruchtwasser abgehen. Fließen aber nur wenige Tropfen Flüssigkeit ab, so erhebt sich die Frage, ob es sich um Urin, dünnflüssigen Zervikalschleim oder Fruchtwasser handelt. Eine Klärung ist insofern notwendig, als mit erfolgtem Blasensprung die Garantie der ungestörten Sauerstoffzufuhr zum Kinde aufhört und der Schutz gegen aus der Scheide in den Uterus aufsteigende Infektionen fortfällt.

Die bisher angewandten Methoden zur Blasensprungdiagnose haben sich als unzulänglich erwiesen.

An Hand von 417 von uns untersuchten Fällen von Blasensprungverdacht hat sich die Überlegenheit der morphologischen Methoden gegenüber den chemischen erwiesen.

Die morphologische Methode, die sich mit den im Fruchtwasser auskristallisierenden Farnkrautkristallen befaßt, war mit ihren vielen Fehlerquellen unbefriedigend und praktisch unbrauchbar. Es handelt sich dabei nicht um für das Fruchtwasser spezifische Kristalle. Sie treten im Trockenpräparat aller Na-Cl enthaltenden Flüssigkeiten auf.

Der von BOURGOIS beschriebene Epitheltest bedient sich der PAPANICOLAOU-Färbung. Die Färbung ist kostspielig und ausgesprochen zeitraubend. Sie läßt keine genaue Differenzierung zwischen mütterlichen Vaginalzellen, die auch kernlos sein können, und fetalen Epithelschuppen, die stets kernlos sind und den Hinweis für Blasensprung darstellen, zu.

Die Beurteilung eines nach PAPANICOLAOU gefärbten Abstriches bedarf eines cytologisch geschulten Auges. Der Test hat sich mit seinen Fehlerquellen als unzuverlässig erwiesen.

Der differenzierte Schuppentest bedient sich der in wenigen Minuten ausführbaren Methylenblaufärbung.

Es ist gelungen, eine exakte Differenzierung zwischen mütterlichen Vaginalepithelien und fetalen Epithelschuppen zu treffen. Auch das cytologisch ungeübte Auge vermag die weißen Vernixschuppen von den mütterlichen, blau tingierten Vaginalepithelien zu unterscheiden. Der differenzierte Schuppentest war das genaueste der drei von uns untersuchten Nachweisverfahren.

Ein 100 %iger Nachweis der gesprungenen Fruchtblase ist schon allein dann unmöglich, wenn es sich um einen okkulten, hochsitzenden Eihautriß handelt.

In besonders schwierigen Fällen wird eventuell eine Kombination der beschriebenen Nachweisverfahren empfohlen.

Literaturverzeichnis.

- 1.) E. PHILIPP: Zur Diagnose der vorzeitigen Blasensprungs.
Zbl.f.Gyn. 1929, 26/618
- 2.) E. FREY: Schweizerische Med.Wochenschr.24/1929
- 3.) A. RICHARD: Zur Differentialdiagnose des Blasensprunges.
Zbl.f.Gyn. 1938.62/ Nr.36/2096
- 4.) BAPTISTI jr: Chemical test for the Determination of ruptured Membrans.
Am.J.Obstetr. 1938, 35/680
- 5.) G.A. BOURGOIS: The Identifikation of fetal squamas and the Diagnosis of ruptured Membrans by vaginal smear.
Am.J.Obstetr.Gynec. 1942, 44/80
- 6.) W. WOLF: Klinik des unzeitigen Blasensprunges.
1946, S. 26 ff
- 7.) W. STOECKEL: Lehrbuch der Geburtshilfe
1948, S. 180, 223, 604,
- 8.) B.C. HOPMAN: A.Method for the Detection of ruptured Membranes through Examination of vaginal Cytologie.
Am.J.Obstetr. 1952, 63/1342.
- 9.) H. MARTIUS: Lehrbuch der Geburtshilfe
1952, S. 350, 70
- 10.) W. LANGREDER: Zur Zytologie des Fruchtwassers.
Geb.Fra. 1952, 136
- 11.) G. MARRAS: Cytologia vaginale applicata alla diagnosi di rottura delle membrane in travaglio di parto a termine.
Studi. sassor.sci.med.ital.1953 31/51-57
- 12.) E. LAURICELLA: La dimonstratione della rottura delle borsa delle acque mediante l'esame del contenute vaginale colorato con i metodi policromatici.
Clin.Obstetr.Ginecol.1953,55/23-30.
- 13.) E. BERNOTH
H.H. HAASE: Der Zervixschleim während des Zyklus und der Schwangerschaft .
Zbl.f.Gyn. 1954.20/769

- 14.) G. ZIMMERER
H. VOLK
Über die Brauchbarkeit des differenzierten Schuppentestes zur Blasen-sprungdiagnostik im Vergleich mit den sonstigen Nachweisverfahren.
Geb. u. Fra. 1954, 4/363
- 15.) E. WALSCH
H. EISELE
Die Diagnose des Blasensprunges mittels des Schuppentestes.
Die Medizinische 1954, 1166-1167
- 16.) S. GOLDFINE
The Detection of ruptured Membranes by vaginal smear.
Am. J. Obstetr.Gynec. 1955.70/1.
109-114
- 17.) F. HANON
M. COQUOIN-CARNOT
P. PIGNARD
Le liquide amniotique.
Paris: Masson u. Cie. 1955 /VIII
- 18.) K. KARDOS
J.TAMASI
Neues Verfahren zur Erkennung des Blasensprunges
Magy.Noörsvosoh Lópja 1955.18/286-91
- 19.) K. MICHALZIK
Doppelbrechende Kristalle im getrockneten Zervixschleim.
Geb.Fra. 1956. 12/1077
- 20.) L. NEUHAUS
Einfaches und schnelles Verfahren zum Fruchtwassernachweis nach Blasensprung.
Geb. Fra. 1956. 9/850
- 21.) H. J. KÜHNELT
Der zervikale Faktor in der Sterilität.
Geb. Fra. 1956.8/651
- 22.) H. SMOLKA
H. J. SOOST
Technik der Papanicolaou-Färbung.
Grundriss u. Atlas d. gyn.Cytodiagn.
1957. S. 9
- 23.) C.W.F. BURNETT:
Fenestration of the fetal Membranes.
J. of Obstetr.a.Gyn.of the Br.Empire
1957.64, I. S.79

Am Ende meiner Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr. Schwalm, Direktor der Gynäkologischen Klinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, meinen ergebenen Dank aussprechen, daß er mir das Krankengut seiner Klinik für meine Untersuchungen zur Verfügung stellte.

Herrn Privatdozenten Dr. Dr. Langreder schulde ich meinen besonderen Dank für die Überlassung des Themas und die wertvollen Ratschläge bei der Verfassung meiner Arbeit.

Lebenslauf.

Am 19. April 1933 wurde ich, Renate-Ursula Hinrichsen, als Tochter des Facharztes für Innere Medizin Dr. Hans Hinrichsen und seiner Ehefrau Emma, geb. Wetz, in Magdeburg geboren.

Von Ostern 1939 bis April 1943 besuchte ich die Volksschule in Magdeburg. Ostern 1943 wurde ich in das Augusta-Lyzeum umgeschult. Nach unserer Ausbombung im Januar 1945 zogen wir nach Haldensleben bei Magdeburg, und ich besuchte dort die Oberschule. Im Juli 1946 kehrten wir nach Magdeburg zurück. Nach unserer Übersiedlung nach Wiesbaden im September 1947 besuchte ich die Schloßplatzschule. Im Februar 1953 bestand ich die Reifeprüfung.

Im Sommersemester 1953 studierte ich mein erstes Medizinisches Semester in Innsbruck. Ab Wintersemester 1953/54 gehöre ich der Medizinischen Fakultät der Johannes Gutenberg-Universität Mainz an, an der ich im November 1955 das ärztliche Physikum bestand. Im zweiten klinischen Semester, dem Sommersemester 1956, studierte ich in Tübingen. Seit dem Wintersemester 1956/57 gehöre ich wieder der Mainzer Universität an, wo ich nach dem Sommersemester 1958 das Staatsexamen abzulegen gedenke.

